BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN TEORI

1. Periodontitis

a. Definisi periodontitis

Periodontitis adalah penyakit yang perlahan-lahan terjadi, kerusakan jaringan dalam ukuran besar dan irreversibel, kondisi ini tidak memiliki gejala pada tahap awal, tidak adanya rasa sakit dan banyak penderita yang tidak menyadari sampai kondisi penyakit ini telah berkembang sehingga melibatkan mobilitas dari gigi penderita (Dina dkk., 2012).

Periodontitis merupakan peradangan yang telah meluas dan menyebar sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan dan resorpsi tulang alveolar. Penyebab utama pada penyakit periodontitis adalah plak yang berada pada subgingiva. Periodontitis yang berkelanjutan akan ditandai dengan adanya eritema, edema, perdarahan, resesi dan adanya poket pada gingiva yang diakibatkan oleh rusaknya serat kolagen dari ligamen periodontal hingga akhirnya menyebabkan mobilitas pada gigi dan berujung kehilangan gigi (Dina dkk., 2012).

b. Klasifikasi periodontitis

Penyakit periodontitis dapat dibagi menjadi 2 yaitu periodontitis kronis dan periodontitis agresif. Periodontitis kronis berhubungan

dengan akumulasi plak dan kalkulus dimana perkembangannya lambat, tetapi nampak periode destruktif yang cepat. Peningkatan perkembangan dari periodontitis ini dapat disebabkan oleh faktor lokal, sistemik, lingkungan yang dapat mempengaruhi akumulasi plak. Penyakit sistemik seperti diabetes melitus, dan HIV dapat mempengaruhi host, faktor lingkungan seperti kebiasaan merokok, dan stres juga dapat mempengaruhi respon host terhadap akumulasi plak (Ulape, 2011).

Periodontitis agresif berbeda dari periodontitis kronis pada kecepatan perkembangan penyakit yang sebaliknya terlihat individu sehat, tidak adanya akumulasi plak dan kalkulus yang besar, dan riwayat periodontitis agresif pada keluarga. Tanda umum dari periodontitis agresif ini antara lain adalah pasien sehat secara klinis, *attachment loss* yang cepat dan destruksi tulang, dan besarnya mikrobial tidak sesuai dengan keparahan dari penyakit (Ulape, 2011).

2. Periodontitis Agresif

a. Definsi Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif adalah penyakit periodontal destruktif yang berkembang dengan cepat, dengan ditandai dari kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar, kehilangan gigi, dan respons minim terhadap terapi periodontal (Gehrig dkk., 2011). Pada gambaran radiografis menunjukkan bahwa kerusakan tulang mengenai hampir semua gigi, dimana kerusakannya dapat berbentuk vertikal, horizontal

ataupun kedua-duanya. Periodontitis agresif berbeda dari periodontitis kronis terutama pada laju perkembangan penyakit, akumulasi plak dan kalkulus minimal, dan riwayat keluarga terkait genetik (Newman dkk., 2015).

b. Klasifikasi Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif ini diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu *localized aggressive periodontitis* (LAP) dan *generalized aggressive periodontitis* (GAP) (Vaidya dkk., 2012). *Localized aggressive periodontitis* (LAP) merupakan peradangan yang sering terjadi pada usia awal pubertas dimana gigi yang terlibat adalah molar pertama atau insisivus yang melibatkan kehilangan perlekatan pada interproksimal dua gigi permanen. Jumlah deposit plak sedikit, tidak sesuai dengan jumlah kerusakan jaringan periodontal. Mineralisasi pembentukan kalkulus jarang terjadi, namun kerusakan jaringan periodontal disebabkan oleh adanya peningkatan jumlah bakteri Aa dan Pg (Joshapura dkk., 2015). *Generalized aggressive periodontitis* (GAP) ditandai dengan adanya kehilangan perlekatan interproksimal yang setidaknya melibatkan 3 gigi permanen selain gigi molar pertama dan gigi insisivus, biasa terjadi pada individu berusia dibawah 30 tahun. kerusakan pada GAP terjadi secara episodik dan jumlah plak minimal dan tidak sesuai dengan derajat kerusakan jaringan periodontal dikarenakan terdapat bakteri Aa, Pg, Tf yang bersifat patogen (Joshapura dkk., 2015).

c. Etiologi Periodontitis Agresif

Periodontitis agresif adalah penyakit multifaktoral yang penyebabnya merupakan hasil dari interaksi antara faktor mikroba dan respon spesifik dari host. Bakteri patogen yang berperan dalam periodontitis agresif adalah bakteri anaerob gram negatif. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri penyebab dari periodontitis agresif yang memiliki leukotoksin, endotoksin, dan enzim lainnya yang berperan dalam merusak sel imun seperti PMN, leukosit, dan lain-lain. Bakteri ini didapatkan pada daerah epitelium diantara serabut kolagen, dan didalam sel fagositik (Holmstrup P, 2003). Selain itu faktor dari luar seperti kebiasaan merokok minum-minuman keras, dan faktor genetik juga merupakan faktor predisposisi dari periodontitis agresif (Singh dkk., 2013).

d. Patogenesis Periodontitis Agresif

Tahap awal dari periodontitis agresif ini adalah pertahanan pada jaringan periodontal dihasilkan oleh respon sel imun innate dalam bentuk PMN dan makrofag, fibroblas, sel epitelial dan sel dendritik yang secara normal merespon bakteri plak secara terus-menerus. PMN memegang peran penting dalam respon imun host, defisiensi kualitas dan kuantitas PMN dapat meningkatkan kerusakan jaringan periodontal (Joshipura dkk., 2015).

Beberapa jenis bakteri yang mendominasi seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg),

prevotella intermedia (Pi), dan *bacteriodes forythus* meningkat jumlahnya. Pertumbuhan dari bakteri ini berkaitan dengan gangguan mekanisme regulasi sistem imun, yaitu terdapat defek fungsional pada PMN (*Polymorphonuclear leukocytes*), monosit, atau keduanya. Defek ini dapat menyerang dan merusak, baik kemotaksis PMN terhadap daerah infeksi ataupun kemampuan fagositosis dan mengeleminasi mikroorganisme, defek ini memungkinkan terjadinya infeksi bakteri yang makin mudah. Perubahan hormonal pada masa pubertas akan mempengaruhi endotelium dan menyebabkan meningkatnya vaskular yang mempengaruhi leukosit pada jaringan yang terinfeksi. Perubahan ini akan memanifestasi komposisi mikroflora subgingival sebagai bukti bertambahnya spesies gram negatif (Aberg, 2013).

3. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

a. Taksonomi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans merupakan bakteri gram negatif yang bersifat patogen oportunistik dan merupakan bagian flora normal yang berkolonisasi pada rongga mulut, gigi dan orofaring (Ridwan,, 2012). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* terbagi menjadi tujuh serotip berdasarkan pada permukaan *O-polysacharides* (Aberg, 2013). Serotip adalah variasi berbeda dalam satu spesies bakteri yang diklasifikasikan menjadi satu menurut antigen pada permukaan selnya (Kaplan dkk., 2001) Serotip a, b, dan c merupakan serotip yang paling sering muncul pada rongga mulut. Serotip b dengan aktivitas

leukotoksiknya secara dominan berhubungan dengan kasus periodontitis lokalisata (LAP), sedangkan serotpi c ditemukan pada subjek yang sehat (Aberg, 2013).

Gambar 2.1 Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Raja dkk., 2014)

Kedudukan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dalam tata nama bakteri dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Raja dkk., 2014) :

Kingdom : *Bacteria*
Phylum : *Proteobacteria*
Class : *Gammaproteobacteria*
Order : *Pasteurellales*
Familliy : *Pasteurellaceae*
Genus : *Aggregatibacter*
Species : *Actinomycetemcomitans*

b. Morfologi *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans adalah bakteri gram negatif, berbentuk kokobasil, dan bersifat fakultatif anaerob yang

berukuran $0.4 \pm 0.1 \times 0.1 \pm 0.4$ micrometers. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki fimbriae, vesikel, dan materi amorf ekstraseluler (Ragaverdran dkk., 2015). Bakteri ini dapat tumbuh soliter atau berkoloni. Bakteri ini membentuk koloni dengan ukuran diameter 0,5-1,0 mm pada media agar plate, koloni ini memiliki morfologi yang kasar dengan karakteristik *star-shape* pada bagian tengah (Aberg, 2013).

c. Patogenesis *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans menghasilkan banyak faktor virulen yaitu leukotoksin, faktor penghambat kemotaksis, faktor sitotoksik, faktor immunosupresif, lipopolisakarida kolagenase, faktor penghambat fibroblas, faktor penentu resistensi antibiotik, adhesif, invasif, dan faktor penghambat fungsi PMN. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki peran penting dalam patogenesis dari periodontitis agresif, dimana mekanisme destruktif jaringan ditunjukkan pada *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah sebagai berikut (Sigh dkk., 2013) :

1. Leukotoksin : Leukotoksin menghancurkan leukosit *polymorphonuclear* dan monosit, hal ini membahayakan kemampuan host untuk melakukan fagositosis dan menghilangkan bakteri dan produknya yang menginflamasi.

2. *Chemotaxis inhibition* : Menghasilkan faktor-faktor yang menghambat kemotaksis *polymorphonuclear leukocyte* dengan cara mencegah leukosit mencapai lokasi infeksi.
 3. Endotoksin : Menyebabkan reaksi schwartzman, agregasi trombosit, aktivasi komplemen dan resorpsi tulang.
 4. Enzim : *aggregatibacter actinomycetemcomitans* menghasilkan enzim proteolitik, yang dapat menurunkan jaringan ikat periodontal.
 5. Aktivasi *B-Lymphocyte Polyclonal* : Mereka menginduksi pelepasan limfokin yang menegahi reaksi inflamasi dan resorpsi tulang.
4. Apel Manalagi (*Malus sylvestris* Mill)
- a. Taksonomi

Apel manalagi atau di Indonesia lebih dikenal dengan sebutan apel batu memiliki satu ciri utama yaitu mungil, dan berbentuk bulat. Apel ini berkulit hijau kekuningan dengan semburat merah dan daging buah berwarna kuning keputihan. Klasifikasi apel manalagi sebagai berikut:

Gambar 2.2 gambar tumbuhan apel manalagi (Dewi, 2017)

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Eudikotil*
Subkelas : *Rosids*
Ordo : *Rosales*
Genus : *Malus*
Spesies : *M.sylvestris*

b. Morfologi tumbuhan apel manalagi (*Malus sylvestris* Mill)

Apel manalagi memiliki ciri utama yaitu mungil dan berbentuk bulat, dengan diameter buah berkisar 4-7 cm dan berat 75-160 gram per buahnya. Apel dengan kulit hijau kekuningan dengan senburat merah sebesar 1,5-2% (Mianti, 2010). Daging buah yang berwarna kuning keputihan, dengan kadar air 84,05%, dan biji yang berbentuk bulat dengan ujung tumpul dan berwarna cokelat tua.

c. Kandungan kimia apel manalagi

Secara umum cara mengetahui kandungan senyawa kimia dalam tanaman baik dengan kualitatif atau kuantitatif dapat dilakukan dengan uji fitokimia. Hasil uji dalam buah apel manalagi yaitu adanya senyawa antioksidan seperti :

1) Flavonoid

Flavonoid memiliki kemampuan antibakteri dengan cara merusak dinding sel bakteri, karena berikatan dengan protein melisis sel bakteri sehingga bakteri mati (Christianto, 2012).

Flavonoid juga dapat menggumpalkan protein, bersifat

lipofilik, sehingga lapisan lipid membran sel bakteri akan rusak (Monalisa dkk., 2011).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah dengan cara menghambat fungsi membran sel dan metabolisme energi bakteri. Saat flavonoid menghambat fungsi membran sel, flavonoid akan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang dapat merusak membran sel bakteri, kemudian diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler bakteri tersebut. Flavonoid dapat menghambat penggunaan oksigen dari bakteri. Bakteri membutuhkan energi untuk melakukan proses biosintesis makromolekul, sehingga jika metabolismenya terhambat maka molekul bakteri tersebut tidak berkembang menjadi molekul yang kompleks (Sapara dan Waworuntu, 2016).

2) Pektin

Pektin adalah substansi alami yang dapat ditemukan pada sebagian besar tanaman pangan. Pektin merupakan senyawa polisakarida dengan bobot molekul yang tinggi, pektin digunakan sebagai pengental dalam pembuatan jelly, makanan rendah kalori dan dalam bidang farmasi digunakan sebagai antimikroba (Perina dkk., 2013).

Pektin merupakan senyawa dalam apel yang diketahui memiliki kemampuan antiinflamasi dan antibakteri.

Mekanisme pektin sebagai antibiotik adalah bekerja dengan cara mengikat dan mengganggu permeabilitas permukaan sel bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

3) Saponin

Saponin mempunyai kemampuan antibakteri yang bekerja dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sehingga menyebabkan hemolisis sel (Karlina, 2013). Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri yang menyebabkan kerusakan membran sel dan mengakibatkan sel bakteri lisis (Kurniawan dan Aryana, 2015).

4) Tanin

Tanin adalah senyawa aktif metabolik sekunder yang diketahui memiliki manfaat yaitu sebagai pencegah pengerutan jaringan, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang sulit dipisahkan dan sulit mengkristal, mendapatkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Malangngi, 2012).

Tanin merupakan senyawa fenol yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan memunculkan denaturasi protein dan menurunkan tegangan permukaan, sehingga permeabilitas bakteri meningkat serta menurunkan

konsentrasi ion kalsium, menghambat enzim, dan mengganggu proses reaksi enzimatik pada bakteri sehingga menghambat terjadinya koagulasi plasma yang diperlukan oleh bakteri .

5) Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan yang berfungsi untuk meningkatkan kekebalan tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan juga diketahui berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme. Mekanisme antioksidan vitamin C berdasarkan donor atom hidrogen pada radikal lipid, inaktivasi singlet oksigen (1O_2) dan penghilang oksigen molekuler. Vitamin C merupakan pendonor elektron yang sangat baik dikarenakan memiliki potensial reduksi 1-elektron standart yang rendah (282 mV), serta dapat memproduksi asam semidehidroaskorbat yang relatif stabil (Muchtadi, 2013).

d. Ekstra apel manalagi

Ekstrak adalah sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan menstrum yang cocok, uap kan semua pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk diatur untuk ditetapkan. Tujuan pembuatan ekstrak tanaman adalah untuk menstandartisasi kandungan sehingga menjamin kesegaran mutu, keamanan dan khasiat produk akhir (Dirjen POM, 2000).

Salah satu metode yang digunakan untuk mengekstrak adalah maserasi. Maserasi merupakan cara penyaringan yang sederhana, maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisis dalam cairan penyari. Maserasi bertujuan untuk menarik zat - zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan (Depkes RI, 2000). Maserasi digunakan untuk penyaringan yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, dan lain-lain (Darma, 2012)

5. Pengaruh ekstrak apel pada pertumbuhan bakteri

Kandungan apel yang dapat digunakan dalam menghambat pertumbuhan bakteri seperti, tanin yang mempunyai daya antibakteri dengan mendenaturasi protein dalam dinding sel bakteri, yang merusak dinding sel sehingga menyebabkan lisis pada bakteri (Murray, 2002). Saponin mempunyai daya antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sehingga menyebabkan hemolisis dari sel (Karlina dkk., 2013). Pektin yang berfungsi sebagai antiinflamasi dan antibakteri, dimana mekanisme pektin sebagai antibakteri bekerja dengan cara mengikat dan mengganggu permeabilitas permukaan sel bakteri sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Perina dkk., 2013). Flavonoid dimana senyawa ini memiliki daya antibakteri dengan cara mendenaturasi protein dari sel bakteri (Christianto, 2012).

Apel manalagi telah diteliti dimana dapat menghambat pertumbuhan dari *streptococcus alpha*, *salmonella thyphosa*, dan *streptococcus mutans*.

Ekstrak apel dapat menghambat pertumbuhan dari *streptococcus alpha* mulai dari konsentrasi 40%, sedangkan ekstrak apel manalagi dengan konsentrasi 25% dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *salmonella thyphosa*, dan *streptococcus mutans* (Jannata dkk., 2014). Telah dibuktikan juga bahwa ekstrak apel dengan kadunganya seperti flavonoid, pektin, tanin, dan saponin dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi jaringan periodontal seperti bakteri *Phorpyromonas gingivalis* dimana konsentrasi terkecil ekstrak apel manalagi yang dapat menghambat pertumbuhan p. *Gingivalis* adalah pada konsentrasi 50% (Anugrah dkk., 2016).

6. Faktor Yang Mempengaruhi Ekstrak Untuk Menghambat Pertumbuhan Bakteri

Banyak faktor yang mempengaruhi antibakteri, sehingga dapat mempengaruhi hasil pengujian, diantaranya : pH lingkungan, umur bakteri, lama inkubasi, aktivitas metabolisme mikroorganisme, konsentrasi ekstrak, suhu, dan sifat-sifat mikroba (Irianto, 2007).

Faktor seperti pH, sangat berpengaruh pada jenis bakteri yang tumbuh. Pada umumnya bakteri dapat tumbuh pada kisaran pH 3-6. Beberapa bakteri mempunyai pH optimum untuk menunjukkan pertumbuhan optimum bakteri, yaitu sekitar pH 6,5-7,5. Bakteri tidak dapat tumbuh dengan baik pada pH <5,0 dan >8,5 kecuali bakteri asam asetat (*Acetobacter suboxydans*).

Setiap bakteri mempunyai suhu optimum yang berkisaran pada 37 - 40°C untuk menunjang pertumbuhannya. Apabila suhu lingkungan terlalu rendah maupun terlalu tinggi, maka aktivitas enzim bakteri akan berhenti atau bahkan terjadi denaturasi enzim, semakin meningkatnya suhu maka semakin cepat pula laju pertumbuhan bakteri tersebut (Sari, 2011). Ketersediaan oksigen, konsentrasi oksigen di lingkungan mempengaruhi jenis bakteri yang dapat tumbuh (Dali, et al, 2011).

Lama inkubasi sangat berpengaruh pada efektifitas ekstrak, dimana apa bila terlalu cepat waktu inkubasi dapat menyebabkan kegagalan dari penelitian dikarenakan bakteri belum merespon dan tumbuh maksimum. Waktu inkubasi dibagi menjadi 3 fase yaitu 0-2 jam merupakan fase adaptasi dari bakteri pada media sehingga pertumbuhan bakteri lambat, 2-4 jam merupakan fase logaritmik dimana sel bakteri membelah cepat dan pertumbuhan maksimum, 4-7 jam fase terakhir dimana bakteri mulai berhenti tumbuh (Nur, 2008)

7. Klorheksidin

Khlorheksidin merupakan antiseptik dan desinfektan yang mempunyai efek bakterisidal dan bakteristatik terhadap bakteri gram negatif dan gram positif. Khlorheksidin sangat efektif mengurangi radang gingiva, akumulasi plak, dan plak kontrol pada perawatan radang gingiva (Haveles, 2000).

Khlorheksidin dipercaya sebagai obat kumur yang mampu mengurangi pembentukan plak, menghambat pertumbuhan plak dan mencegah

terjadinya penyakit periodontal (Carranza, 2012). Hal ini dikarenakan sifat dari khlorheksidin sendiri, yaitu bakterisid dan bakteriostatik terhadap berbagai macam bakteri, termasuk bakteri yang berada di dalam plak (Demir, 2005).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa khlorheksidin dengan konsentrasi 0,1% - 0,2% efektif terhadap gingivitis. Penelitian menunjukkan bahwa berkumur dengan khlorheksidin 0,2% dua kali sehari sebanyak 10 ml dapat menurunkan skor plak sebesar 85% dan skor perdarahan sebesar 77% pada hari ke-7 (Rosmelita, 2003)

B. KERANGKA TEORI

C. KERANGKA KONSEP

D. HIPOTESIS

Hipotesis dari penelitian ini adalah ekstrak apel manalagi (*Malus sylvestris Mill*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.